Aus der Neurologischen Universitätsklinik und Poliklinik Würzburg
Direktor: Prof. Dr. H. G. Mertens

VERGLEICH ELEKTRISCHER UND MECHANISCHER PARAMETER UNTER KÄLTEEINWIRKUNG AM M. ADDUCTOR POLLICIS BEI MYOTONEN PATIENTEN UND GESUNDEN

INAUGURAL-DISSERTATION

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von
Karin Langscheid-Schmidt
aus Eichstätt

Würzburg,
10.1.80

Aus der Neurologischen Universitätsklinik und Poliklinik Würzburg
Direktor: Prof. Dr. H. G. Mertens

VERGLEICH ELEKTRISCHER UND MECHANISCHER PARAMETER UNTER KÄLTEEINWIRKUNG AM M. ADDUCTOR POLLICIS BEI MYOTONEN PATIENTEN UND GESUNDEN

INAUGURAL-DISSERTATION

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von
Karin Langscheid-Schmidt
aus Eichstätt

Würzburg,
10.1.80

Referent:	Prof. Dr. K. Ricker
Korreferent:	Prof. Dr. H. G. Mertens
Dekan:	Prof. Dr. K.-H. Wulf

Tag der mündlichen Prüfung: 22.2.1980

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Würzburg

Meinen Eltern
in Dankbarkeit

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543520_0124

G L I E D E R U N G

I. EINLEITUNG

1. Klinisches Bild der Myotonie
2. Aufriß der Problematik
3. Fragestellung

II. METHODIK

1. Isometrische Muskelkontraktion
2. Isotone Willkürbewegung
3. Untersuchter Personenkreis

III. ERGEBNISSE

1. Verhalten von Kraft und Amplitude bei Kühlung
1.1. Verhalten der Kraft
1.1.1. Ergebnisse bei Einzelreizung
1.1.2. Ergebnisse bei 50/sec - Reizung
1.2. Verhalten des Muskelaktionspotentiales
2. Phänomen der "Ermüdung" bei 50/sec - Reizung
2.1. "Ermüdung" beim Muskelaktionspotential (Decrement)
2.2. Kraftabnahme bei isometrischer maximaler Kontraktion
3. Muskelkontraktion und Erschlaffung
3.1. Ergebnisse bei Einzelreizung
3.1.1. Kontraktionszeit
3.1.2. Erschlaffungszeit

3.1.3. Kontraktionsgeschwindigkeit
3.2. Ergebnisse bei 50/sec - Reizung
3.2.1. Kontraktionszeit
3.2.2. Kontraktionsgeschwindigkeit
3.2.3. Erschlaffung bei 50/sec - Reizung
4. Vergleich mit der Paramyotonie
4.1. Kühlverlauf
4.2. Muskelerschlaffung
4.2.1. Einzelreizung
4.2.2. Erschlaffung bei 50/sec - Reizung
4.3. Isotone Willkürbewegung

IV. DISKUSSION

V. ZUSAMMENFASSUNG

VI. LITERATURVERZEICHNIS

I . EINLEITUNG

Die Myotonie ist bekannt als vererbbares Symptom, welches sowohl bei Menschen als auch bei anderen Säugetierarten zu finden ist. Sie kann experimentell durch die Anwendung von verschiedenen Substanzen , wie z.B. 20,25-Diazacholesterol oder durch bestimmte Monocarbonsäuren hervorgerufen werden(21). Der myotone Muskel zeigt nach mechanischer oder elektrischer Reizung, oder nach Willkürinnervation eine verzögerte Erschlaffung. Dadurch wird die willkürliche Kontrolle über die Muskelbewegung behindert. Die Myotonie verliert sich meistens nach mehrfacher Wiederholung der gleichen Bewegung und gestattet erst dann dem Patienten einen freien Bewegungsablauf.

In dieser Arbeit wurden Patienten untersucht, die an myotonen Reaktionen litten und zu den Krankheitsentitäten "Myotonia congenita" , "Dystrophia myotonica" , und "Paramyotonia congenita" gehörten . Es wurde der Einfluß der Kühlung auf die maximale isometrische Muskelkraft und auf die sog. "aktive Myotonie" (= Störung der Muskelerschlaffung nach isometrischer und isotonischer Kontraktion) beobachtet. Abkühlung führt bei Patienten mit Paramyotonie zu einer Steifigkeit der Muskelbewegung und zu einer Muskellähmung. Die Lähmung bildet sich besonders rasch und schwer aus, wenn der Muskel nach Kühlung Arbeit leisten muß. Die Lähmung bleibt auch dann noch längere Zeit bestehen, wenn der Muskel wieder aufgewärmt wird. Nicht eindeutig geklärt ist dagegen der Effekt der Kühlung bei Myotonia congenita und Dystrophia myotonica.

Es sollte nun am eigenen Untersuchungsgut diese bisher unentschiedene Fragestellung erneut aufgegriffen werden.
In der Literatur wird vielfach die Ansicht vertreten, daß Kälte die Myotonie verschlechtern würde, und deshalb von der Paramyotonie nicht sicher unterschieden werden könne. Walton und Gardner-Medwin (42) bemerken:"Die Myotonie wird in allen ihren Formen stets durch die Kälte verschlechtert, und dieses Kriterium ist daher unzulänglich , um die Paramyotonie von der Myotonia congenita zu unterscheiden." Und E.Kuhn (21) schreibt über den Einfluß der Kälte auf die Myotonie:"In den meisten Fällen verstärkt Kälte die Myotonie. Gelegentlich kann die Myotonie bei zwei Krankheitsbildern sogar nur in der Kälte diagnostiziert werden, nämlich bei der Myotonia congenita und der Paramyotonie. Deshalb kann Kälteexposition nicht zur Unterscheidung zwischen diesen beiden Krankheitsbildern führen, sondern kann lediglich die Myotonie aufzeigen , welche klinisch bei Normaltemperatur nicht erkannt werden kann." Bryant (8) beobachtete an myotonen Ziegen, die sich bei kaltem Wetter im Freien aufhielten, eine bemerkenswerte Zunahme der Muskelsteifigkeit bei Bewegung. Lokale Erwärmung durch Bestrahlung mit einer Lampe verminderte die Dauer der Perkussionsmyotonie, lokale Abkühlung verlängerte sie.
Bisher wurden jedoch keine Untersuchungen über den Temperatureinfluß an Personen am M.adductor pollicis durchgeführt. Deshalb wurden hier 14 Personen mit einer Myotonie untersucht, und zum Vergleich 27 Normalpersonen.

II. METHODIK

1. Isometrische Muskelkontraktion

Die isometrische Muskelkontraktion wurde am M. adductor pollicis ausgelöst. Sie erfolgte durch elektrische Stimulation des N. ulnaris (Slomic et al., 1968; Desmedt 1973).

Das Muskelaktionspotential des M. adductor pollicis wurde mit sog. "belly-tendon" - Elektroden abgeleitet. Als aktive Elektrode diente dabei eine nichtisolierte Stahlnadel von 0.2mm Durchmesser und 4 mm Länge, die über der Muskelmitte lag. Die Bezugselektrode bestand aus einer Art silbernem Schröpfkopf von 6 mm Durchmesser, der auf der Daumenspitze wasserdicht angeklebt wurde. Als EMG - Verstärker wurde ein Gerät des Typs DISA 14C11 mit einer Frequenz von 2 Hz bis 10 kHz verwandt.

Die intramuskuläre Temperatur wurde mit einer Thermo - EMG - Nadel in Muskelmitte gemessen. Ein gleichzeitig über diese konzentrische Nadel abgeleitetes Muskelaktionspotential gab Auskunft über den richtigen Sitz der Elektrode. Das Temperaturmeßgerät (DISA 14G05) registrierte in einem Temperaturbereich von 15 - 40°C.

Die isometrische Muskelkontraktion wurde über eine angebrachte Daumenschlaufe von einem elektromechanischen Wandler (Shinkoh-LD/10KA) aufgenommen. Die Vorspannung in Ruhe betrug 100 - 150g.

Der N. ulnaris wurde proximal des sulcus ulnaris am Ellenbogen mit 4ml 2% Scandicain® lokal anästhesiert.

Die Reizung erfolgte am Handgelenk mit zwei Stahlnadeln im Abstand von 20 mm in Längsrichtung des Nerven. Die Reizstärke war supramaximal, die Impulsdauer betrug 0,1 msec. Es wurde mit einzelnen Impulsen gereizt und mit Reizserien von 50/sec für 1, bzw. 1,5 Sekunden. Diese Frequenz liegt auch noch im obersten Bereich der physiologischen Entladungsfrequenz der motorischen Einheiten. Merton (1954) erhielt bei elektrischer Reizung mit 50/sec am M. adductor pollicis maximale tetanische Kontraktion. Bei Reizung mit 80 oder 100/sec konnte bei einzelnen untersuchten Personen nur eine ganz geringfügige weitere Zunahme der Kraft gemessen werden gegenüber einer Reizung mit 50/sec.

Während der Untersuchung wurden Hand und Unterarm mit einer Halterung in einen Behälter montiert, der mit kaltem und warmem Wasser gefüllt werden konnte. Zur Messung wurde das Wasser abgelassen. Danch blieb die Muskeltemperatur noch einigermaßen konstant, um Reizungen durchzuführen. Eine genaue Einstellung einer Temperatur konnte so allerdings nicht erreicht werden.

Während der einzelnen Untersuchungen wurde der Muskel auf Werte um 20°C gekühlt und dann wiedererwärmt. Bei einigen Personen wurde der gekühlte Muskel Arbeitsbelastungen von 20/sec- Reizungen für 1/2 Minute ausgesetzt. Vor jeder Muskelreizung wurde die Ruhezeit des Muskels festgehalten, da die Ausprägung der myotonen Reaktion mit wiederholter Bewegung nachläßt ("warm - up" Phänomen des Muskels).

2. Isotone Willkürbewegung

Einige Patienten wurden aufgefordert, möglichst schnell und gleichmäßig die Hand zu schließen und zu öffnen, wobei mit dem Schließen begonnen werden sollte. Diese Bewegung der Finger wurde mechanographisch registriert, wozu der Arm im Behälter an Handgelenk und Ellenbogen befestigt wurde. Dabei wurden die Finger II-IV mit einem Bügel über einen dünnen Draht, der über eine Rolle lief mit einem Positionswandler verbunden. Der Draht stand durch eine Rückholfeder unter einer ganz leichten Spannung. Beim Öffnen und Schließen der Hand wurde jeweils ein kurzer Druck der Finger an der Handinnenfläche ausgeübt. Dieser Druck konnte leider nicht registriert werden, wenngleich seine Stärke einen Einfluß auf die Ausprägung der aktiven Myotonie hat. Es ergaben sich aber trotzdem bei den einzelnen Personen sehr gut reproduzierbare Aufzeichnungen bei mehreren Versuchen.

Diese Methode entsprach im Prinzip der von Birnberger et al. (4) im Detail beschriebenen. Lediglich die technische Ausführung war eine andere.

Alle diese Registrierungen wurden auf ein Magnetband gespeichert. Gegenstand der hier vorliegenden Arbeit waren die Ausmessungen der elektrischen und mechanischen Phänomene, und deren Verrechnung. Die dabei gewonnenen Meßwerte wurden in Tabelle 1 - 3 zusammengefaßt, und in Form der graphischen Darstellungen 2 - 13 veranschaulicht. Sämtliche, im Bildmaterial der vorliegenden Arbeit dargestellten Reizabläufe wurden mit einem Schreiber aufgezeichnet, bzw. mit einer Polaroidkamera fotografiert.

3. Untersuchter Personenkreis

Untersucht wurden 27 Personen, nämlich 20 Männer und 7 Frauen im Alter von 15 bis 68 Jahren. Bei ihnen lag kein Verdacht auf eine neuromuskuläre Erkrankung vor. Es handelte sich um Patienten der Klinik, die sich wegen unterschiedlicher Beschwerden, wie z. B. Kopfschmerzen oder Ischialgie dort aufhielten. 24 Stunden vor der Untersuchung waren alle Medikamente abgesetzt worden.
Ein Patient mit Paramyotonia congenita, der bereits früher schon untersucht worden war.
13 Patienten, die an Myotonie erkrankt waren. Davon litten acht Patienten an einer Myotonia congenita (MC), bei denen es sich vermutlich um die rezessive Form der Erkrankung nach der Einteilung Beckers handelt. 5 Patienten litten an einer Dystrophia myotonica (DM). KASUISTIK:
1. B., J., männl., 22 J. alt, MC seit Schulzeiten bekannt, in den letzten Jahren deutlicher geworden. In der Familie eine seiner beiden Schwestern ebenfalls an Myotonie erkrankt. Ansonsten keine weiteren Fälle bekannt. Bei Beklopfen des Daumenballens mit dem Perkussionshammer nur geringe Wulstbildung, "lidlag" (= Retraktion des Oberlides nach Blick nach unten) nur schwach positiv, aktive Myotonie, z. B. nach Händedruck mittelgradig ausgeprägt, Erschlaffung leicht verzögert.

2. H., F., männl., 35 J. alt, MC seit früher Kindheit bekannt. Kein weiterer Erkrankungsfall in der Familie. Nach Meinung des Patienten zunehmende Verschlechterung der Myotonie. Arm- und Beinmuskulatur voluminös ausgeprägt (Athletentyp). Myotonie generalisiert. Myotone Wulstbildung ++, Lidlag +, Bewegungsbehinderung +, nach kräftigem Händedruck nur mäßige aktive Myotonie.
3. H., R., weibl., 40 J. alt, MC seit dem 6. Lebensjahr bekannt. Familie o. B. Typische myotone Wulstbildung, Muskelsteife stark ausgeprägt, starke Bewegungsbehinderung. Myotonie durchgehend. Beinmuskulatur voluminös.
4. J., F., männl., 26 J. alt, gering ausgeprägte Myotonie, kräftige Muskulatur, Beinmuskeln sogar voluminös. Lidlag, Wulstbildung bei Perkussion +.
5. L., G., männl., 24 J. alt, MC, sehr stark ausgeprägte Myotonie, seit Kindheit bekannt. Eltern und 1 jüngerer Brunder gesund, ebenso die weitere Familie.
6. K., P., männl., 53 J. alt, MC, Erkrankung seit Kriegsende bekannt, nach Meinung des Patienten Verschlimmerung in der letzten Zeit. Familie o. B. Deutliche myotone Wulstbildung der Zunge, übrige Muskulatur ebenfalls Wulstbildung für 5 - 10 Sekunden. Athletentyp, Mißverhältnis zwischen Muskelvolumen und Kraftentwicklung.
7. M., H., männl., 66 J. alt, MC, Erkrankungsalter 6 Jahre. Familie o. B. Deutlich myotone Störung nach Faustschluß, Kraftentwicklung bei Händedruck lediglich gering (Cortisonmyopathie).

8.R.R., männl., 51 J. alt, MC seit Kindheit bekannt, in der Familie kein weiterer Erkrankungsfall bekannt. Myotonie generalisiert, schwer ausgeprägt.

9. B., A., männl., 51 J. alt, DM seit 1970 bekannt. Familie o. B. Leichte Schwäche der vorderen Halsmuskeln, Kraft der Hände gut, bei Faustschluß nur geringe aktive Myotonie.

10. B., A., weibl., 49 J. alt, DM seit ca. 2 Jahren bekannt, Familie gesund. Versteifungen und Schwäche der Hände, leichte Schwäche der vorderen Halsmuskeln, Perkussionsmyotonie am Daumenballen ++, an der Zunge +, aktive Myotonie der Hände +++.

11. H., A., weibl., 48 J. alt, Erkrankung an DM im 3. Lebensjahrzehnt. Über Verwandtschaftsverhältnisse nichts bekannt, da Waisenkind. Muskelschwund an Händen und Unterschenkeln erst in den letzten Jahren verstärkt.

Schwäche der vorderen Halsmuskulatur deutlich, Atrophie von Zunge, kleinen Handmuskeln und Unterarmmuskulatur. Katarakt. Typisch myotone Wulstbildung bei Beklopfen des Daumens und der Zunge. Keine grobe Behinderung durch die Muskelerkrankung.

12. R., A., männl., 35 J. alt, DM

13. Z., E., männl., DM

III. ERGEBNISSE

1. Verhalten von Kraft und Amplitude bei Kühlung

Abb. 1 zeigt exemplarisch den Ablauf einer Kühlung bei einem MC - Patienten. Die Untersuchung begann bei einer Ausgangstemperatur von 35,2°C, die nach 35 min. auf 18°C herabgesetzt war. Nach weiteren 35 min. der Wiedererwärmung betrug sie wieder 35,2°C. Die Kraftentwicklung verhielt sich währenddessen entsprechend proportional dem Temperaturverlauf. Sowohl bei Einzelreizung (g), als auch bei Reizungen mit 50/s (kg) verringerte sich die Kraftentwicklung bei Kühlung. Ausgehend von Anfangswerten von 7,0 kg bei 50/s -Reizung, bzw. von 650 g bei Einzelreizung zu Beginn der Kühlung sank die Kraftentwicklung auf Werte von 4kg, bzw. 300g bei Einzelreizung bei einer intramuskulären Temperatur von 18°C. Im weiteren Verlauf stieg sie mit Wiedererwärmung des Muskels wieder an, und erreichte am Ende der Untersuchung bei 35,2°C Werte von 6,8kg, bzw. 500g.

Die Amplitude dagegen zeigte ein entgegengesetztes Verhalten. Sie nahm im Verlauf der Kühlung zu. Von 7mV am Anfang erhöhte sich der Wert auf 13,5 mV bei 18°C Muskeltemperatur, und betrug am Ende der Untersuchung bei 35,2°C wiederum 7 mV.

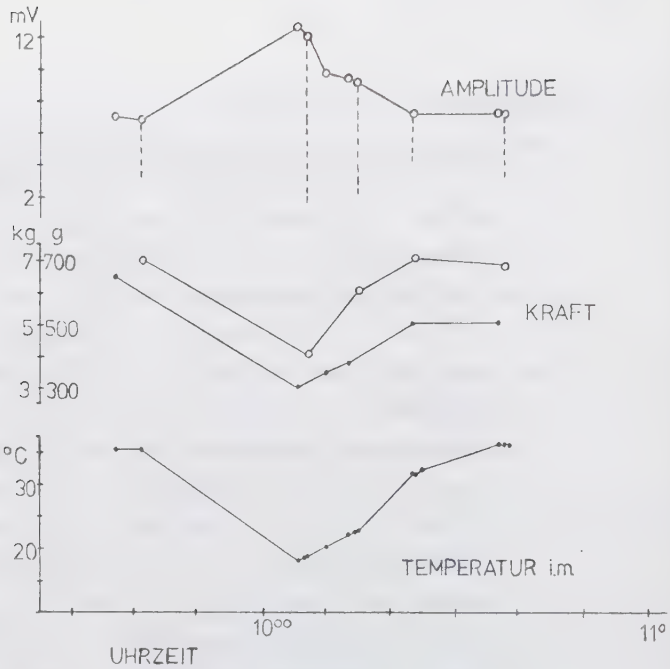


Abb. 1: Kühlverlauf bei einem Patienten mit Myotonia congenita. Untere Skala: Temperatur in °C. Mittlere Skala: Kraft bei Einzelreizung in (g) (= •); Kraft bei 50/sec-Reizung in kg (= o). Obere Skala: Muskelaktionspotential in mV; Angabe des Decrements = ----------

1.1 Verhalten der Kraft

1.1.1. Ergebnisse bei Einzelreizung

Im Vergleich mit den Normalpersonen ergab sich bei Einzelreizung kein Unterschied im Verhalten der Kraft bei Myotoniepatienten. Wie Abb. 2 verdeutlicht, war die Kraft bei den Myotoniepatienten

im gleichen Ausmaß verringert bei Kühlung wie bei Normalpersonen.
Der durchschnittliche Wert vor Kühlung betrug bei den Myotoniepatienten 442g (200-800g), nach erfolgter Kühlung 216g (100-470g).
Bei den Normalpersonen belief er sich auf 643g (375-1250g) vor Kühlung, und auf 410g (160-800g) nach Kühlung.

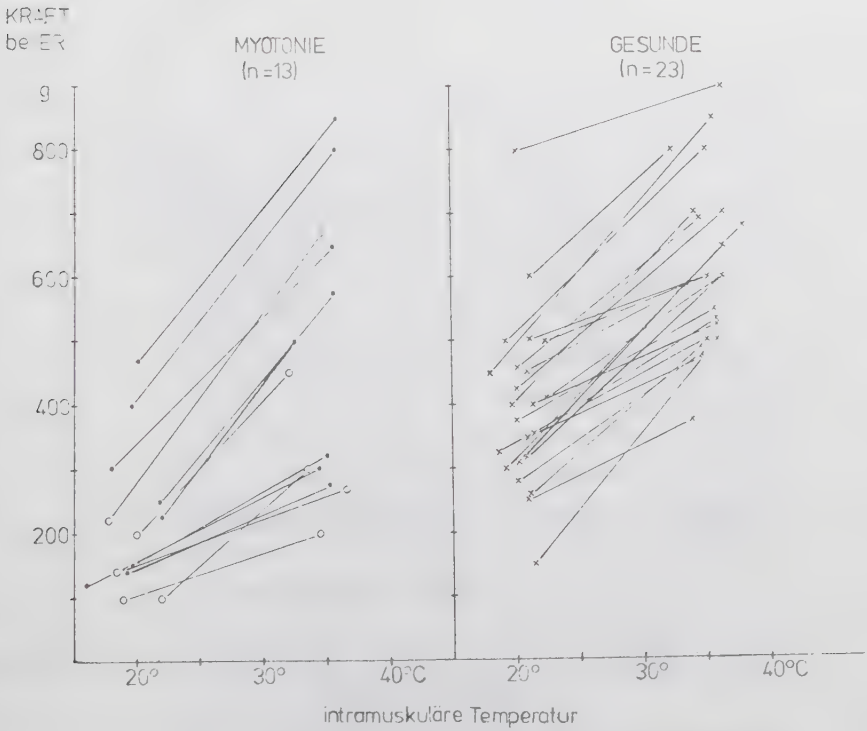


Abb. 2: Kraft bei Einzelreiz vor und nach Kühlung
● = Myotonia congenita; o = Dystrophia myotonica

1.1.2. Ergebnisse bei 50/sec - Reizung

Diese Reizfrequenz brachte prinzipiell die gleichen Ergebnisse wie bei Einzelreizung. (Abb. 3)

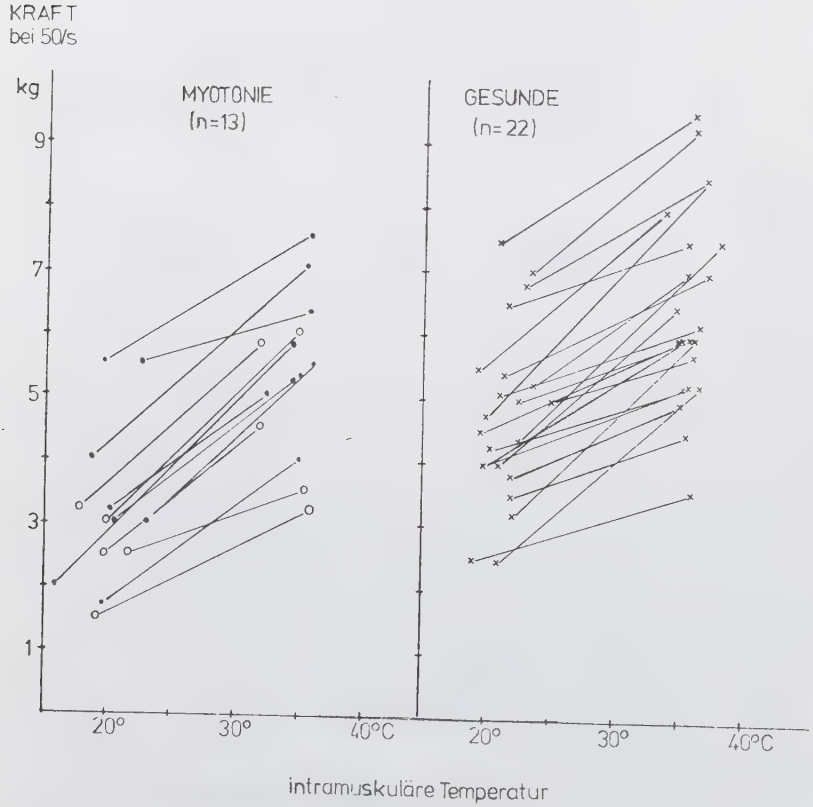


Abb. 3: Kraft bei 50/sec - Reizung vor und nach Kühlung

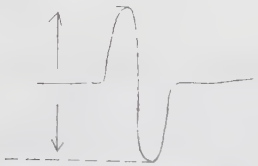
● = Myotonia congenita

o = Dystrophia myotonica

Bei den Myotoniepatienten ergab sich ein Durchschnittswert von 5,2 kg (3,2 - 7,5 kg) vor Kühlung. Bei den Normalpersonen waren es 6,5 kg (3,6 - 9,5 kg) vor Kühlung, und 4,7 kg (2,5 - 7,5 kg nach Kühlung.

1.2. Verhalten des Muskelaktionspotentiales (MAP)

Die Amplitude des MAP wurde von Spitze zu Spitze vermessen.



Das Muskelaktionspotential zeigte ein der Kraft entgegengesetztes Verhalten. Mit Eintritt der Kühlung machte sich eine deutliche Erhöhung der Amplitude bemerkbar. (Abb. 4)
Bei 5 Patienten mit Myotonia congenita nahm sie zu, bei zweien blieb sie nahezu unverändert, bei einem zeigte sich eine Abnahme von 9 mV bei 34,5°C auf 5 mV bei 16°C (wahrscheinlich auf übermäßige Abkühlung zurückzuführen). Von den 5 Patienten mit dystrophischer Myotonie zeigten alle eine Erhöhung des Muskelaktionspotenials.
Der Durchschnittswert vor Kühlung lag bei den Myotoniepatienten bei 9 mV (4,2 - 16 mV), nach der Kühlung bei 11,6 mV (5 - 18 mV).
Bei den Normalpersonen ergab sich in 23 Fällen eine Zunahme des Muskelaktionspotenials, in einem Fall eine leichte Abnahme von 6,7 mV bei 32,5°C auf 6,2 mV bei 21,1°C.

Der durchschnittliche Wert vor der Kühlung betrug bei ihnen 10,1 mV (3,8 - 16,8 mV), nach der Kühlung 11,8 mV (5,6 - 19,9 mV).

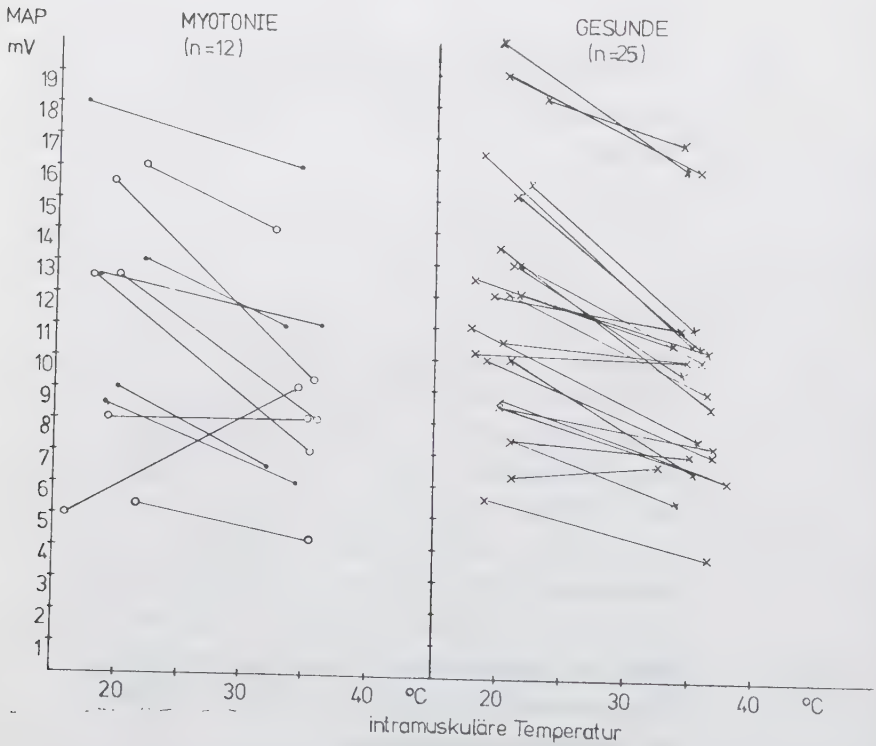


Abb.4: Amplitude des Muskelaktionspotentials vor und nach Kühlung

● = Myotonia congenita

o = Dystrophia myotonica

2. Phänomen der "Ermüdung" bei 50/s- Reizung

2.1. "Ermüdung" beim Muskelaktionspotential (Decrement)

Bei Reizfrequenzen von 50/s zeigte sich sowohl bei Gesunden als auch bei Myotoniepatienten ein Abfall des Muskelaktionspotentials während der Reizung.

Dieser Abfall wurde als Decrement bezeichnet. Es wurde angegeben als die Abnahme des MAP in %, die sich nach 1sec der Nervenreizung ergab, bezogen auf die Höhe des ersten Potentiales. Das Vorgehen sei an drei Einzelbeispielen veranschaulicht:
Abb. 5 zeigt drei 50/s- Reizungen, durchgeführt an einer Normalperson (5a), einem Patienten mit schwer ausgeprägter Myotonia congenita (5b), und einem Patienten mit Myotonia congenita leichteren Grades (5c).
Im ersten Fall (5a) betrug die Höhe der Amplitude zu Beginn der Reizung bei einer intramuskulären Temperatur von 34°C 16,4 mV, nach 1sec, also am Ende der Reizung 15,3 mV. Bei ihm betrug das Decrement demzufolge 6,7 %. Bei dem Patienten mit Myotonia congenita schweren Grades (5b) erniedrigte sich die Amplitude bei einer Temperatur von 33°C von einem Wert von 16 mV am Anfang auf einen Wert von 5 mV nach 1 sec der Reizung, was ein Decrement von 68,8 % ergab.

In Abb. 5c, im Falle des Patienten mit leichterer Myotonia congenita zeigte sich eine Abnahme des Muskelaktionspotentiales bei 34°C von 20 mV zu Beginn auf 13,5 mV nach 1 sec. Dabei betrug das Decrement 32,5 %.

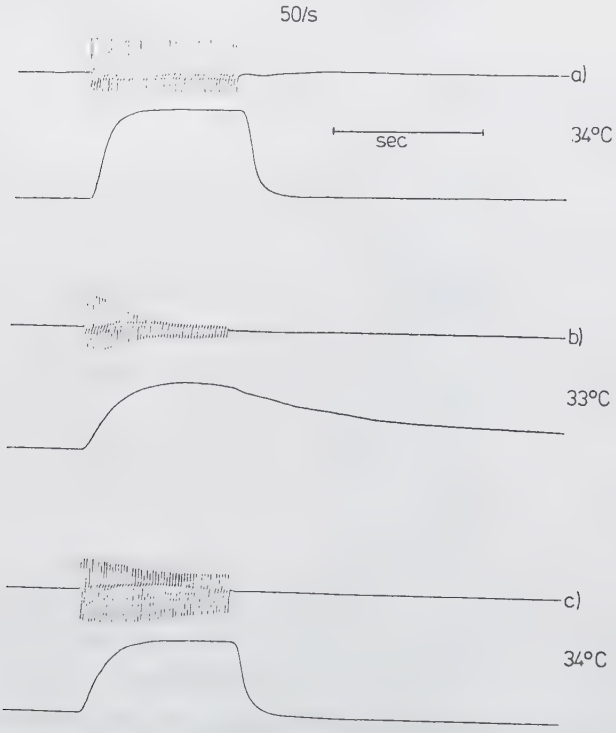
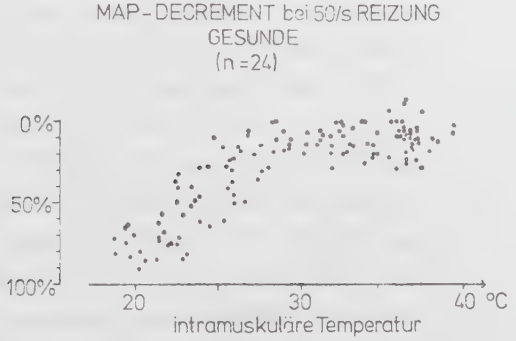


Abb. 5: 50/sec- Reizungen bei Normaltemperatur. Obere Skala: Muskelaktionspotential. Untere Skala: Mechanogramm
a) Gesunder, b) Patient mit schwerer Myotonia congenita, c) Patient mit leichter Myotonia congenita

Für sämtliche Personen (13 Myotonie-Patienten, und 24 Gesunde) wurde eine Sammeldarstellung in Form eines Punkteschwarmes erstellt.(Abb. 6)



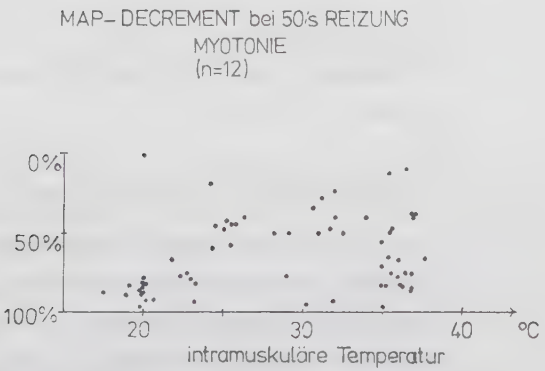


Abb. 6: Muskelaktionspotential-Decrement bei 50/sec - Reizung

Bei der Gegenüberstellung der Decrementwerte von Myotoniepatienten und Gesunden ergab sich folgendes:

Bei den Myotoniepatienten ist das MAP - Decrement insgesamt uneinheitlich. Zwar gibt es eine Tendenz, die den Gesunden vergleichbar ist, nämlich die Zunahme des Decrements bei Abkühlung. Zugleich besteht aber ein gegenläufiges Verhalten bei Myotonie - Patienten, nämlich die Zunahme des Decrement bei hohen Temperaturen. In einem Temperaturbereich von 32 - 37,7°C zeigten sich sehr unterschiedliche Werte von 30 - 90 % für das Decrement. In einem mittleren Temperaturbereich zwischen 26°C und 32°C lagen die Decrementwerte etwas über 40 %. Bei weiterer Kühlung bis auf 20°C zeigten sich Werte von 70 - 90 %. Bei den Gesunden zeigte sich ein einheitliches Verhalten des Muskelaktionspotentiales, wobei bei Abkühlung das Decrement parabelförmig zunimmt. In einem Temperaturbereich von 30 - 40°C liegt das Decrement zwischen 0 - 30 %.
Bei Abkühlung auf 20°C nimmt das Decrement auf Werte von 70 - 80 % zu.

2.2. Kraftabnahme bei isometrischer maximaler Kontraktion

Ebenso wie beim Muskelaktionspotential zeigte sich auch bei der Kraftentwicklung ein sog. "Decrement". Noch vor Ende einer Reizung mit 50/sec kam es zu einem vorzeitigen Kraftabfall. Dieses Verhalten trat nicht bei allen Myotoniepatienten auf, sondern lediglich bei 5 von 13, und fast ausschließlich bei Normaltemperatur. Bei Gesunden trat dieses Phänomen nicht in Erscheinung.

Dazu ergaben sich folgende Einzeldarstellungen:

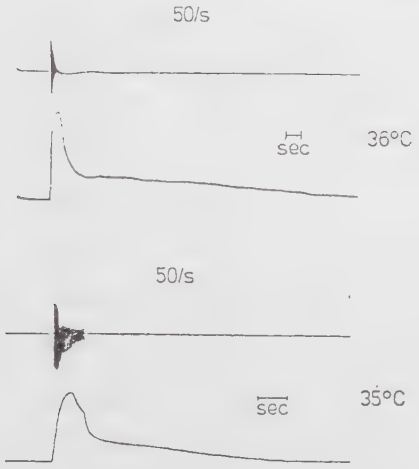


Abb. 7: Passagere Lähmung bei 50/sec - Reizung bei zwei Patienten mit schwerer Myotonia congenita

In Abb. 7 handelt es sich um einen Patienten mit Myotonia congenita schweren Grades, dessen intramuskuläre Temperatur 36°C betrug (oberes Bild). Nach einer anfänglichen Kraftentwicklung von 5,5 kg reduzierte sich die Kraft bis zum Ende der Reizung auf 4,5 kg, was einer Verminderung von 25 % entspricht.
Einen weiteren Fall mit Myotonia congenita schweren Grades zeigt der Reizablauf in der unteren Bildhälfte von Abb. 7. Der Patient hatte bei einer Temperatur von 35°C einen Kraftabfall von 5,3 kg auf 3,5 kg, was eine Reduktion von 30 % ergibt.
Zur Zusammenfassung wurde folgende Tabelle erstellt:

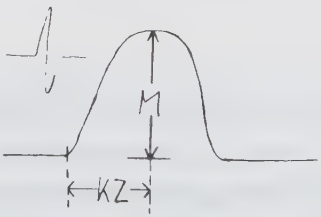
Tab. 1: Kraftverlust bei 50/sec-Reizung bei Normaltemperatur bei 5 Patienten mit Myotonia congenita

	Reizdauer	T°C	Max.K.(kg)	K.-Abfall(kg)	Angabe %
M.H., MC	1	35	3,5 kg	0,6 kg	18 %
H.R., MC	1	37,7	5,5 kg	3,0 kg	55 %
	2	36,9	5,35 kg	3,6 kg	65 %
	1	32,6	5,0 kg	0,5 kg	10 %
L.G., MC	1	36	5,5 kg	1,0 kg	25 %
R.R., MC	1	35,5	5,3 kg	1,8 kg	30 %
K.P., MC	1,5	37,1	5,6 kg	0,4 kg	8 %

3. Muskelkontraktion und Erschlaffung

3.1. Ergebnisse bei Einzelreiz

3.1.1. Kontraktionszeit



Die Kontraktionszeit KZ wurde vom Beginn der Muskelkontraktion gemessen bis zum Erreichen der maximalen Kraft. Dabei ergaben sich sowohl bei Normaltemperatur als auch bei Kühlung durchaus vergleichbare Werte zwischen Myotoniepatienten und Gesunden. Bei beiden nahm die Kontraktionszeit bei Kühlung in dem selben Ausmaß zu. (Abb. 8)

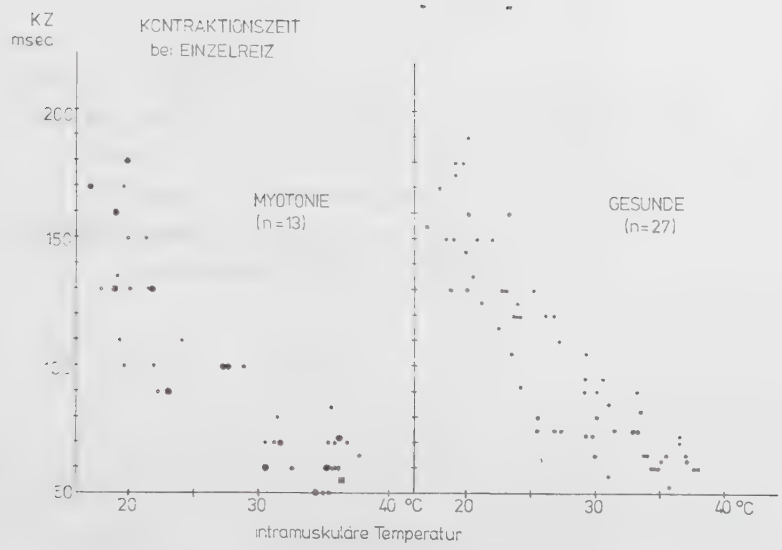


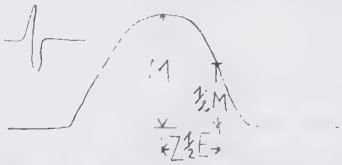
Abb. 8: Kontraktionszeit bei Einzelreiz • = Myotonia congenita; o = Dystrophia myotonica

Bei den Myotoniepatienten betrug der durchschnittliche Wert bei 30 - 38 °C 64ms (50 - 84ms). In einem Temperaturbereich zwischen 23°C und 30°C ergab sich ein Wert von 100ms (90 - 110ms). Bei Temperaturen unter 23°C zeigte sich ein Durchschnittswert von 125ms (90 - 180ms).

Bei den Gesunden wies die KZ in einem Temperaturbereich von 30 - 38°C einen durchschnittlichen Wert von 69ms (53 - 95ms) auf. In einem weiteren Temperaturbereich von 23 - 30°C erhöhte sich der Durchschnittswert auf 104ms (73 - 160ms). Bei Kühlung unter 23°C ergab sich ein durchschnittlicher Wert von 150ms (115 - 190ms).

3.1.2. Erschlaffungszeit

Es wurde die Zeit für die halbe Erschlaffung (Z 1/2 E) bestimmt. Sie wurde vom Maximum der Muskelkraft bis zur halben Erschlaffung gemessen. Dieser Wert schien als Maß für die Entdehnung des Muskels besser geeignet als die Zeit für die ganze Erschlaffung, da diese durch die Ungenauigkeit des aufzeichnenden Gerätes nur unsicher bestimmt werden konnte.



Wie auch die Kontraktionszeit zeigte die Z 1/2 E keinen großen Unterschied zwischen Myotoniepatienten und Gesunden. Bei beiden nahm die Z 1/2 E mit Kühlung zu (Abb. 9).

Für die Gesunden ergab sich für Temperaturen zwischen 30 und 38°C ein durchschnittlicher Wert von 62ms (52 - 80ms). Zwischen 23°C und 30°C betrug der Durchschnitt 94ms (60 - 145ms). Bei Kühlung zwischen 17°C und 23°C erhöhte sich die Z 1/2 E auf 145ms (90 - 210ms). Bei den Myotoniepatienten ergaben sich folgende Werte:

30 - 38°C:	68ms	(50 - 100ms)
23 - 30°C:	115ms	(100 - 140ms)
17 - 23°C:	165ms	(90 - 230ms)

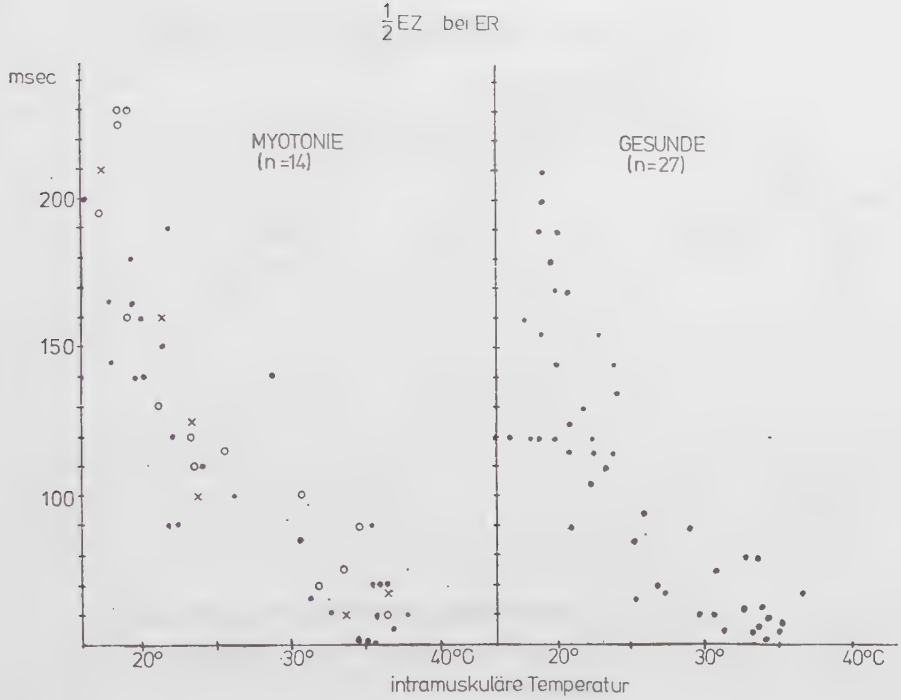


Abb. 9: Zeit für die halbe Erschlaffung der Muskelzuckung nach einem einzelnen elektrischen Reiz des Nerven.
o = Myotonia congenita; • = Dystrophia myotonica
x = Paramyotonie

3.1.3. Kontraktionsgeschwindigkeit KG

Die Kontraktionsgeschwingkeit KG wurde errechnet als Quotient aus entwickelter Muskelkraft M und benötigter Kontraktionszeit KZ

$$KG = M/KZ \text{ (kg/sec)}$$

Mit zunehmender Kühlung ergab sich eine Abnahme der entwickelten Muskelkraft, und eine Zunahme der Kontraktions-

zeit, so daß sich die Kontraktionsgeschwindigkeit verringerte.

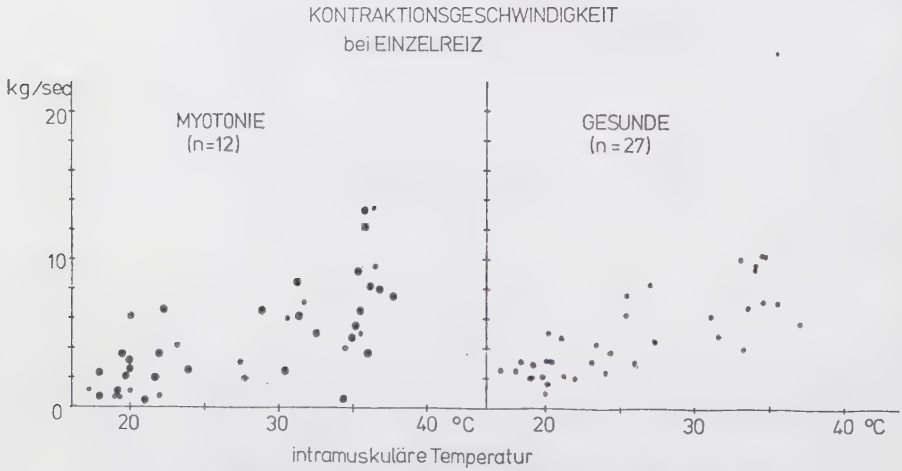


Abb. 10: Kontraktionsgeschwingkeit bei Einzelreiz
● = Myotonia congenita; o = Dystrophia myotonica

3.2. Ergebnisse bei 50/sec - Reizung

3.2.1. Kontraktionszeit

Die Kontraktionszeit bei 50/sec - Reizung zeigte bei den Myotoniepatienten ein uneinheitliches Verhalten (Abb. 11).

Bei Normaltemperatur (30 - 38°C) ergab sich ein durchschnittlicher Wert von 604ms (200 - 1180ms), bei den Gesunden dagegen nur 461ms (240 - 680ms). Bei Kühlung schien sich das Muskelverhalten zu "normalisieren", und war durchaus dem der Gesunden zu vergleichen. Zwischen 23°C und 30°C ergaben sich für die Myotoniepatienten durchschnittlich 793ms (300 - 1125ms), für die Gesunden 770ms (400 - 1200ms).

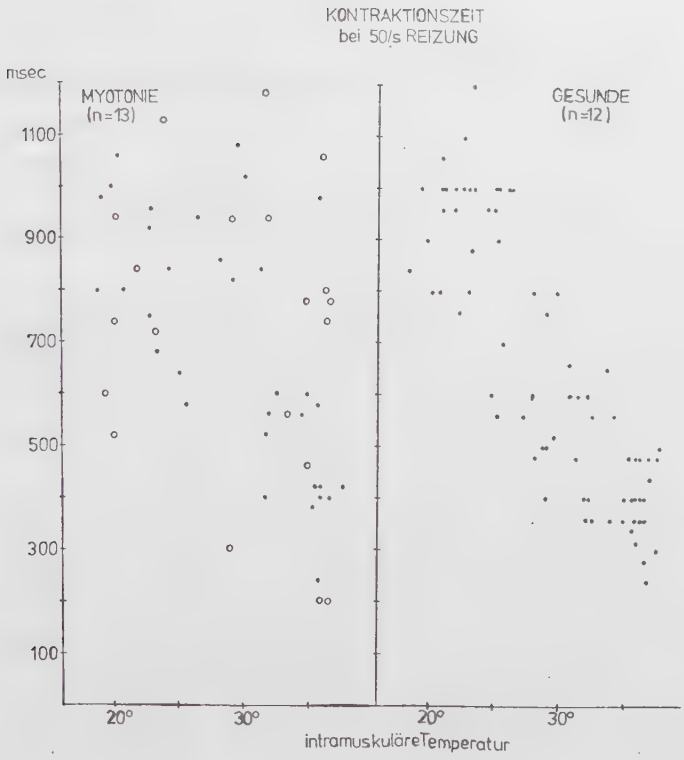


Abb. 11: Kontraktionszeit bei Reizung mit 50/sec - Impulsen. o = Myotonia congenita; ● = Dystrophia myotonica

Bei Temperaturen zwischen 18°C und 23°C lag der Durchschnittswert bei den Myotoniepatienten bei 829ms (520 - 1060ms), bei den Gesunden bei 941ms (760 - 1100ms).

3.2.2. Kontraktionsgeschwingkeit

Die KG verhielt sich auch bei 50/sec - Reizung in der

bereits unter 3.1.3. beschriebenen Art und Weise. Entsprechend der Veränderung der beiden Parameter Muskelkraft und Kontraktionszeit nimmt sie bei Kühlung bei beiden Gruppen in vergleichbarer Weise ab. (Abb. 12)

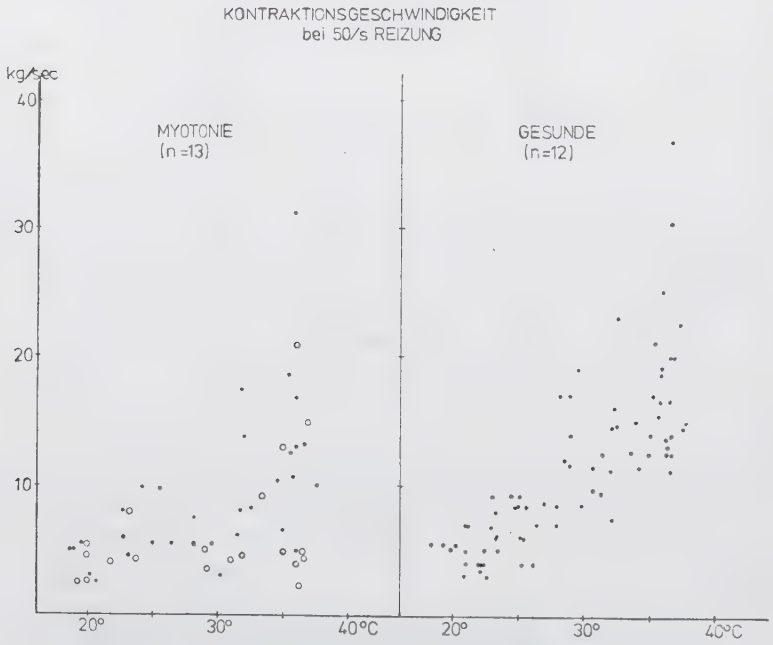


Abb. 12: Kontraktionsgeschwingkeit bei 50/sec - Reizung
o = Myotonia congenita; • = Dystrophia myotonica

Dabei ergaben sich folgende Durchschnittswerte:

Myotonie	:	30 - 38°C:	10,5 kg/s (2,2 - 31,2 kg/s)
Gesunde:		33 - 38°C:	16,1 kg/s (7,4 - 36,8 kg/s)
Myotonie	:	23 - 30°C:	6,1 kg/s (3,4 - 9,7 kg/s)
Gesunde:		23 - 30°C:	9,04 kg/s (4,0 - 19,0 kg/s)
Myotonie	:	18 - 23°C:	4,4 kg/s (2,4 - 8,0 kg/s)
Gesunde:		18 - 23°C:	4,7 kg/s (3,0 - 7,0 kg/s)

3.2.3. Erschlaffung bei 50/sec - Reizung

Ebenso wie bei Einzelreizung konnte auch bei 50/sec - Reizung nicht die Zeit für die ganze Erschlaffung verwandt werden. Schwierigkeiten traten darüber hinaus bei der Bestimmung der Zeit für die halbe Erschlaffung auf, da sich bei einigen Patienten eine myotone Nachkontraktion erst zeigte, nachdem die Kraft über die Hälfte abgefallen war. Aus diesem Grund konnte die myotone Nachkontraktion erst durch Wahl eines längeren Zeitintervalles sichtbar gemacht werden. Dafür bot sich die Messung der Zeit bis zur 3/4 Erschlaffung (Z 3/4 E) an.

Die myotone Nachkontraktion trat bei einigen Patienten bei Normaltemperatur, und in Abhängigkeit von der Pausendauer zur vorangegangenen Reizung auf, und ließ bei Kühlung erheblich nach. (Abb. 13)

4 Patienten mit Myotonia congenita und 4 mit Dystrophia myotonica weisen dieses Verhalten auf. Sie alle litten an einer Myotonie schweren Grades. Zur Veranschaulichung seien 3 dieser Patienten ausführlicher dargestellt.

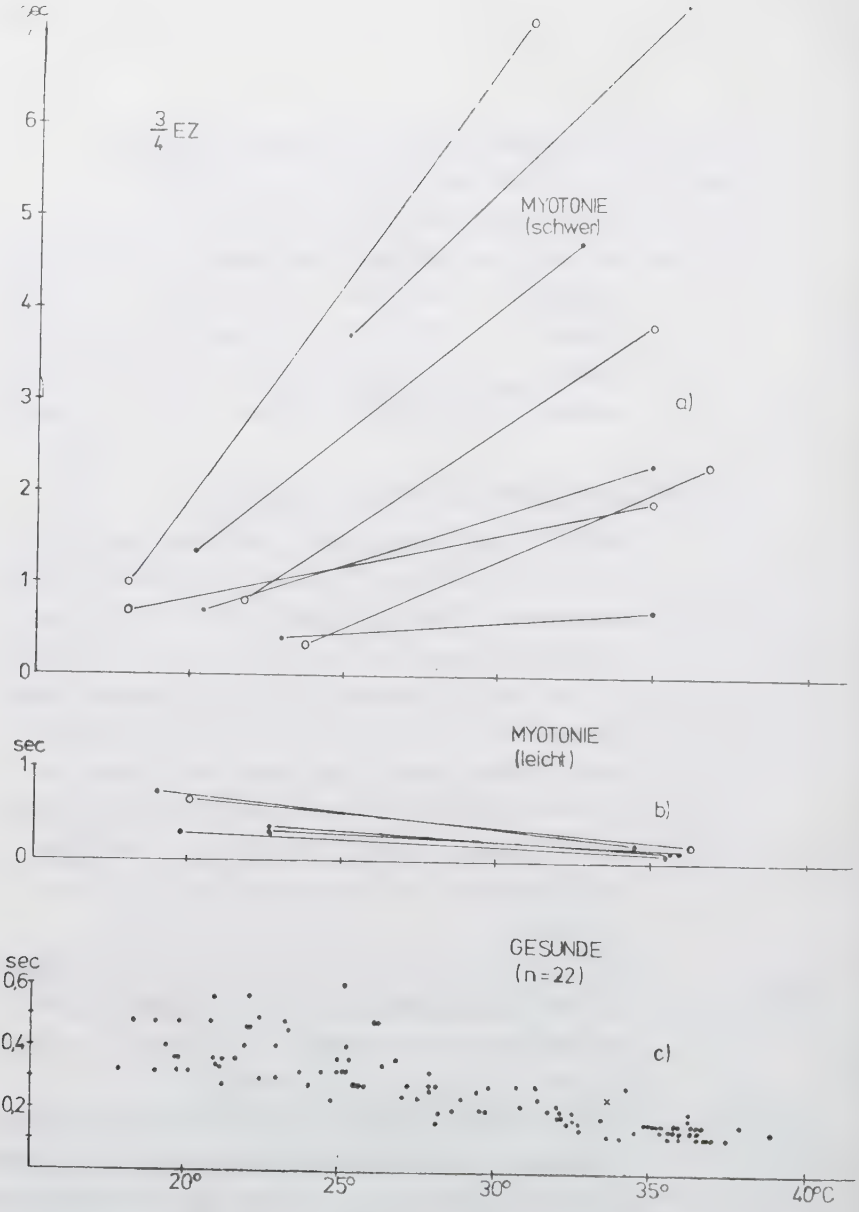


Abb. 13: Zeit für die 3/4 Muskelerschlaffung nach Reizung mit 50/sec - Impulsen bei unterschiedlichen Temperaturen. a) Patienten mit schwer ausgeprägter Myotonie; b) Patienten mit leicht ausgeprägter Myotonie (o = Myotonia congenita; • = Dystrophia myotonica) c) Gesunde

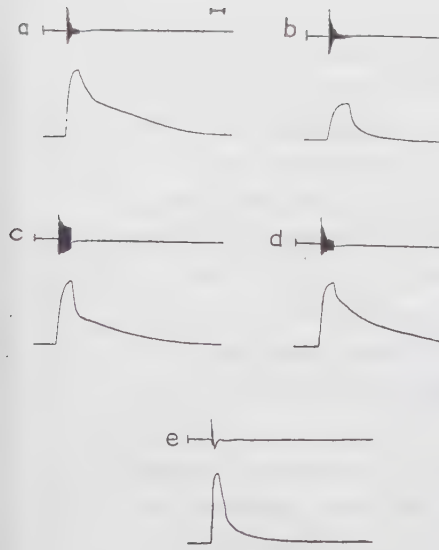


Abb. 14: 50/sec - Reizungen bei einer Patientin mit schwerer Myotonia congenita
a) 32,6°C; b) 20,2°C; 30 min Pause
c) 24,5°C; 7 min Pause
d) 28,2°C; 7 min Pause
e) 37,7°C; 7 min Pause

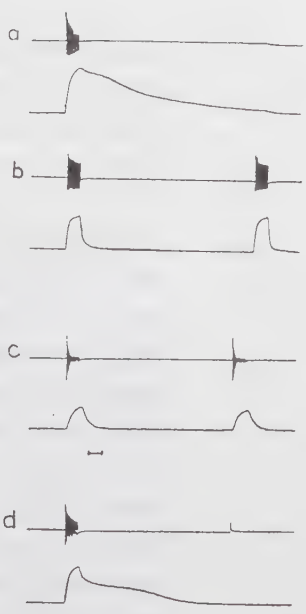


Abb. 15: 50/sec - Reizungen bei einem Patienten mit schwerer Dystrophia myotonica
a) 31°C; b) 32°C; 6,5 5mV; 2,6 kg
c) 18°C; d) 29,8°C; 2,4 kg

Abb. 14 zeigt den Einfluß der Kühlung bei einer Frau mit Myotonia congenita. Die Ausgangstemperatur betrug 32,6°C (a), die Reizdauer für die 50/s- Reizung 1sec. Der Muskel war zuvor lediglich mit Einzelimpulsen gereizt worden. Die entwickelte Kraft belief sich auf 5,1 kg, die Z 3/4 E auf 4,7 sec. Nach Abkühlung auf

20,2° C (b), und einer Pause von 30 min betrug die Kraftentwicklung bei einer Reizdauer von 1,5 sec 3,25 kg. Nach 1,38 sec war der Muskel 3/4 erschlafft. Im Verlauf der Wiedererwärmung auf 24,5°C (c), bzw. 28,2°C (d) und einer jeweiligen Pause von 7 min erhöhte sich die Muskelkraft wieder auf 4,75 kg, die Z 3/4 E lag bei 2,95 sec, bzw. bei 5,1 sec. Bei weiterer Erwärmung auf 37,7°C und einer Pause von 7 Minuten zeigte der Muskel den bereits dargestellten Kraftverlust von 5,5 kg auf 3 kg.

Abb. 15stellt den Fall eines Patienten mit schwerer Dystrophia myotonica dar. Bei einer Temperatur von 31°C und vorheriger Muskelruhe (Reizbeginn, zuvor nur Einzelreize) beträgt die Z 3/4 E 7,1 sec, bei Kühlung auf 18°C und 30 Minuten Pause ist sie deutlich verringert auf 1,0 sec.

Ein ähnliches Verhalten zeigt ein weiterer Patient mit Dystrophia myotonica. (Abb. 16)

Bei einer Temperatur von 36,8°C und 20 Minuten Pause beträgt die Z 3/4 E 2,3 sec, bei Kühlung auf 23,8°C und 22 Minuten Pausendauer ergeben sich nur noch 320 msec für die Z 3/4 E.

Bei weiteren 5 Patienten mit leichter ausgeprägter Myotonie (4 MC, 1 DM) trat keine myotone Nachkontraktion auf. Die Z3/4 E verhielt sich wie bei den Gesunden. (Abb. 13b, c). Sie liegt bei beiden bei Normaltemperatur bei ca. 300 msec, und erhöht sich bei Kühlung auf etwa 600 msec.

Abb. 17 dient dazu als Beispiel für einen Patienten mit Myotonia congenita leichteren Grades: Bei 34,5°C (14a) und 10 Minuten Pause weist er eine Z3/4 E von 200 msec auf.

Bei einer Temperatur von 16°C und 60 Minuten Pausendauer eine Z3/4 E von 400 msec. Bei allmählichem Temperaturanstieg auf 19° C und 26,5°C und jeweils 10 Minuten Pause belief sich die Z3/4 E auf 720 msec bzw. auf 300 msec.

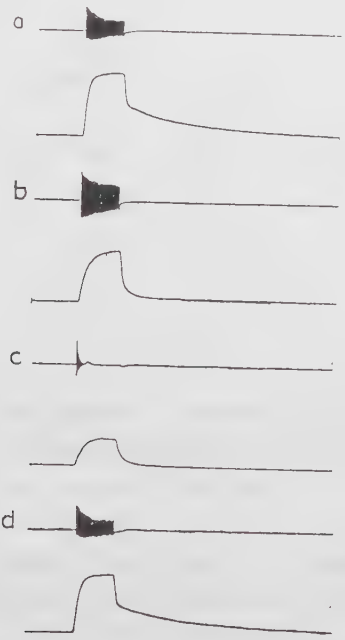


Abb. 16: 50/sec - Reizungen bei einer Patientin mit schwerer Dystrophia myotonica
a) 36,8°C; 20 min Pause b) 23,8°C; 22 min Pause c) 17,8°C; 25 min Pause d) 33,5°C; 11 min Pause

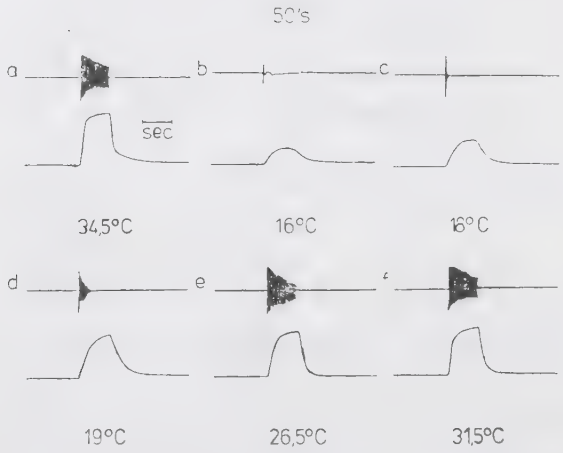


Abb. 17: 50/sec - Reizungen bei unterschiedlichen Muskeltemperaturen bei einem Patienten mit Myotonia congenita leichteren Grades.

Tab. 2: Ergebnisse von Kraft und Muskelaktionspotential

	Vor Kühlung	Nach Kühlung
Normalpersonen		
Kraft (g)	643g (375 - 1250g)	410g (160 - 800g)
Kraft (kg)	6,5kg (3,6 - 9,5kg)	4,7kg (2,5 -7,5kg)
MAP (mV)	10,1mV (3,8 -16,8mV)	11,8mV (5,6 -19,9mV)
Myotoniepatienten		
Kraft (g)	442g (200 - 800g)	216g (100 - 470g)
Kraft (kg)	5,2kg (3,2 - 7,5kg)	3,0kg (1,5 -5,5kg)
MAP (mV)	9mV (4,2 - 16mV)	11,6mV (5 - 18mV)

Tab. 3: Ergebnisse von KZ, EZ, KG

	Normalpersonen		
	30–38°C	23–30°C	23°C
KZ (ms) (ER)	69ms (53– 95ms)	104ms (73–160ms)	150ms (115–190ms)
Z1/2E(ms) (ER)	62ms (52– 80ms)	94ms (60–145ms)	145ms (90–210ms)
KZ (ms) (50/s)	461ms (240–680ms)	770ms (400–1200ms)	941ms (760–1100ms)
KG (kg/s) (50/s)	16,1kg/s(7,4–36,8)	9,04kg/s(4–19kg/s)	4,7kg/s(3 – 7kg/s)

	Myotoniepatienten		
KZ (ms) (ER)	64ms (50– 84ms)	100ms (90–110ms)	125ms (90–180ms)
Z1/2E(ms) (ER)	68ms (50–100ms)	115ms (100–140ms)	165ms (90–230ms)
KZ (ms) (50/s)	604ms (200–1180ms)	793ms (300–1125ms)	829ms (520–1060ms)
KG (kg/s) (50/s)	10,5kg/s(2,2–31,2kg/s)	6,1 (3,4–9,7kg/s)	4,4kg/s(2,4–8kg/s)

4. Vergleich mit der Paramyotonie

4.1. Kühlverlauf

Abb. 18 stellt vergleichend den Verlauf einer Kühlung bei einem Patienten mit Paramyotonie und einem Patienten mit Myotonia congenita dar.
Die Anfangstemperatur betrug bei dem Myotonia congenita Patienten 35°C, die Kraftentwicklung bei 50/s-Reizung 5,8 kg. Im Verlauf der Kühlung verringerte sich die Kraft in der bekannten Art und Weise (z.B. 16°C, 2,3 kg). Im Verlauf der Wiedererwärmung wurde der Nerv bei ca. 20°C (Pfeil) mit jeweils zwei Reizungen von 10/s für 30sec und zwei weiteren für jeweils 20sec stimuliert. Die Arbeitsbelastung führte zu keiner Änderung in der Kraftentwicklung, sie stieg bei Erhöhung der Temperatur prompt wieder an. Das gleiche Verhalten wurde an drei weiteren Myotonia congenita Patienten beobachtet.
Im Vergleich dazu kam es bei dem Patienten mit Paramyotonie zur Ausbildung einer Parese (Abb. 18). Zu Beginn der Kühlung unterscheidet sich der Kraftabfall nicht wesentlich von dem der Gesunden, bzw. dem der Myotoniepatienten. Bei einer Kühlung von 33,5°C auf 19,5°C nimmt die Kraft im gleichen Verhältnis ab wie bei den Myotonia congenita Patienten. Auch nach einer zweiten Abkühlung auf 17,2°C zeigt sich kein erheblicher Unterschied im Kraftverhalten. Dies änderte sich jedoch nach einer Arbeitsbelastung bei einer Temperatur von 18°C mit zwei 20/s-Reizungen für 10sec und einer 10/s- Reizung für 10/sec (Pfeil).

Der Muskel bildete daraufhin eine hochgradige Parese aus, die auch durch Wiedererwärmung nicht zu beseitigen war, und in der Folgezeit für weitere 1 1/2 Stunden andauerte.

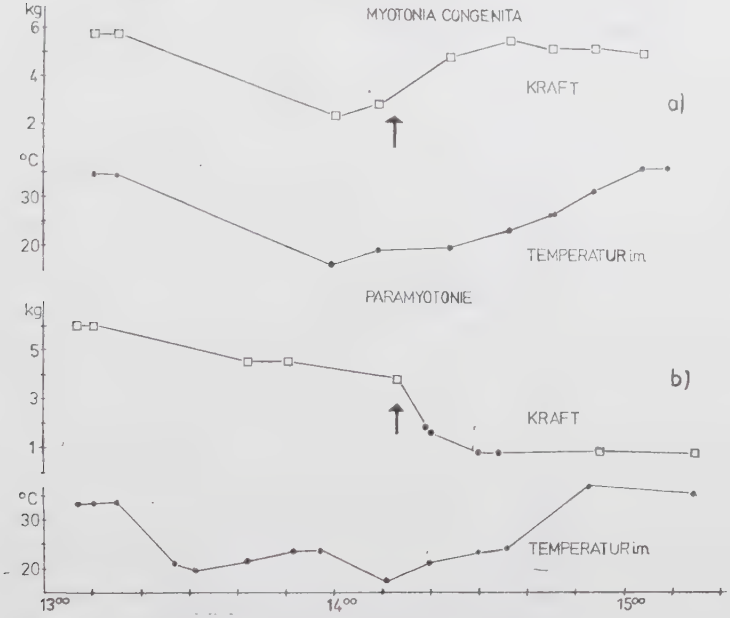


Abb. 18: Vergleich zweier Kühlverläufe: Oben Myotonia congenita. Unten Paramyotonie. Obere Skala: Kraft; □ = 50/sec- Reizung; ● = Kraft bei Einzelreizung. Untere Skala: Intramuskuläre Temperatur.
Pfeile = Arbeitsbelastungen des Muskels mit jeweils unterschiedlichen elektrischen Impulsen

4.2. Muskelerschlaffung

4.2.1. Einzelreizung

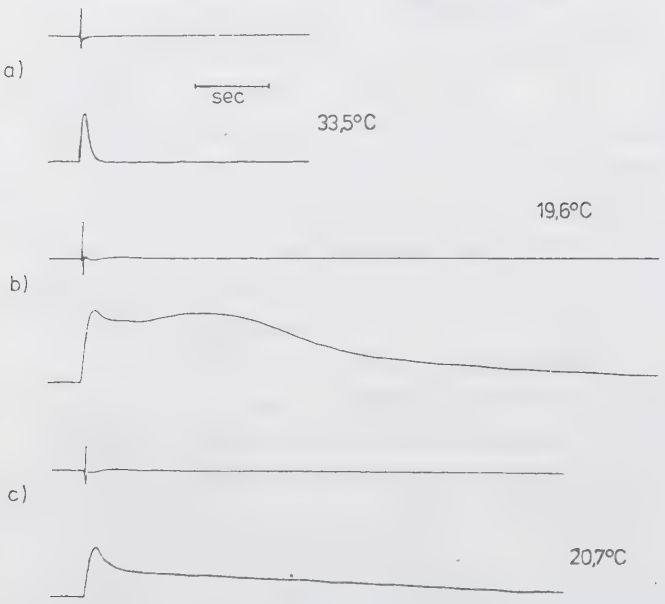


Abb. 19A: Einzelreizungen des Muskels bei einem Patienten mit Paramyotonie
1. Abkühlung

Bei Einzelreizung schien die Z1/2 E bei Normaltemperatur (Abb. 19A) unauffällig. Bei 33,5°C erreichte sie einen Wert von 61 msec, was durchaus mit dem Verhalten der Gesunden, und Myotoniepatienten übereinstimmte. Bei Abkühlung auf 19,6°C waren 3,2 sec zur halben Erschlaffung des Muskels nötig. Die Kraft hatte dabei von 480g auf 710g zugenommen. Nach einer leichten Erhöhung der Temperatur auf 20,7°C verkürzte sich die Z1/2 E auf 490 msec.

Bei 21,3°C (Abb. 19B) ging sie zurück auf 160 msec, und betrug schließlich nach mehreren 50/sec-Reizungen bei 23,6°C lediglich noch 100 msec. Eine zweite Abkühlung auf 17,2°C ergab 210 msec für Z1/2 E, bei Wiedererwärmung auf 23,1°C 125 msec und auf 36,4°C 70 msec.

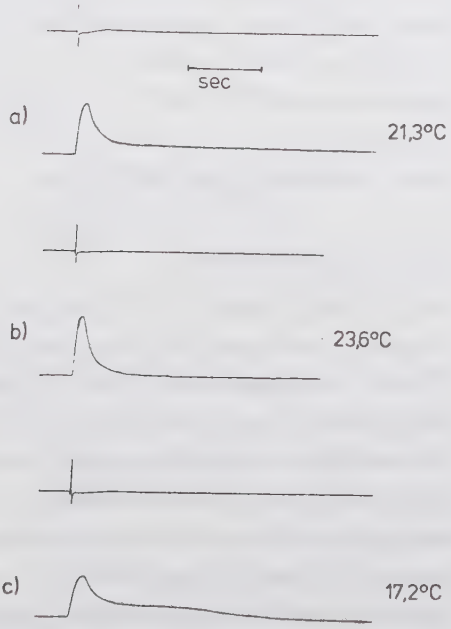


Abb. 19B: Einzelreizungen des Muskels bei einem Patienten mit Paramyotonie
2. Abkühlung

4.2.2. Erschlaffung bei 50/sec- Reizung

Bei einer Temperatur von 33,5°C lag die Z3/4 E bei

einer Kraftentwicklung von 6 kg mit 260 msec im Bereich der Gesunden. (Abb. 13c)
Daran änderte sich auch nichts nach Kühlung auf 21,4°C, wo die Z3/4 E sich auf 250 msec verlängerte. nach weiterer Abkühlung und Arbeitsbelastung des Muskels (Pfeil Abb. 18b) verringerte sich die Kraft von 4,5 kg bei 21,4°C vor Arbeit auf 1,7 kg bei 21,3°C nach Arbeit. Einhergehend mit der sich ausbildenden Parese zeigte auch das Muskelaktionspotential eine deutliche Abnahme. Zugleich trat dabei eine myotone Nachkontraktion auf, die Z3/4 E stieg auf 4,3 sec an. Die Erschlaffung bei Einzelreiz zeigte zur selben Zeit keine Verzögerung (vgl. Abb. 19 Ba).

4.3. Isotone Willkürbewegung

Abb. 20 zeigt vergleichend die Befunde zwischen einem Paramyotoniepatienten und einem Myotoniepatienten. Bei 34°C und 30 Minuten Muskelruhe tritt bei dem Paramyotoniepatienten beim wiederholten Schließen und Öffnen der Hand keine aktive Myotonie auf. Nach Kühlung auf 27,5°C ist bereits die erste Bewegung verlangsamt, was sich nach weiteren 14 - 15 Faustschlüßen noch mehr verstärkt. Allmählich kommt es zu einer Beugekontraktur, d.h. die Finger können nicht mehr gestreckt werden. Nach insgesamt 27 Faustschlüßen innerhalb von 2 Minuten sind die Finger nahezu unbeweglich in Beugekontraktur, die Faust kann nicht mehr geöffnet werden. Dabei ergibt sich auch eine Reduktion der EMG - Aktivität. Erst nach 22 Minuten löst sich die Kontraktur, nachdem der Muskel wiedererwärmt worden war. Die Muskelschwäche dauerte jedoch noch eine weitere Stunde an.

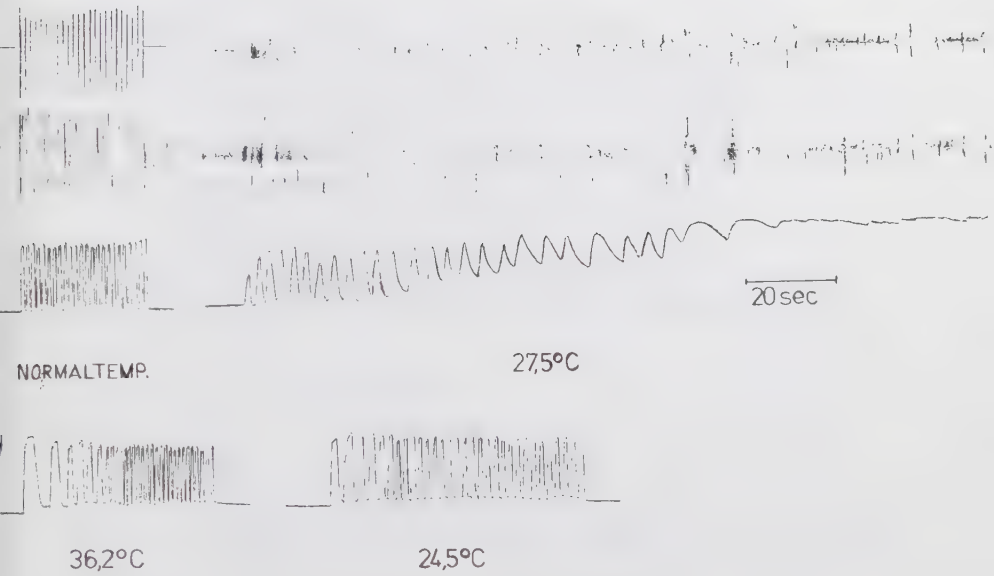


Abb. 20: Isotone Willkürbewegung. Öffnen und Schließen der Hand bei Normaltemperatur und nach Abkühlung. a) Patient mit Paramyotonie
Obere Linie: EMG der Streckmuskulatur
Mittlere Linie: EMG der Beugemuskulatur
Untere Linie: Mechanogramm der Fingerbewegung
b) Patient mit Myotonia congenita

Im Gegensatz dazu zeigte der Myotonia congenita Patient bei 36,2°C und 30 Minuten Ruhe die bekannte aktive Myotonie mit verlangsamten ersten Fingerbewegungen (Abb. 20b). Diese verschwindet erst allmählich mit weiteren Bewegungen. Beim 7. Faustschluß ist das "warm - up" des Muskels vollständig, und das Öffnen und Schließen der Hand geht normal vor sich.

Dazu wird in Abb. 21 gezeigt, wie sich das "warm - up" - Phänomen des Muskels an Hand der unterschiedlichen Pausendauer darstellt. Auch bei Kühlung auf 24,5°C verschlechtert sich die Myotonie nicht. Am Anfang sind die Bewegungen ebenfalls verlangsamt, was jedoch nach dem 5. Faustschluß verschwindet. Sie sind in der Folgezeit regelmäßig, und zeigen lediglich eine der Temperatur entsprechende, und bei Normalpersonen ebenfalls auftretende Verlangsamung.

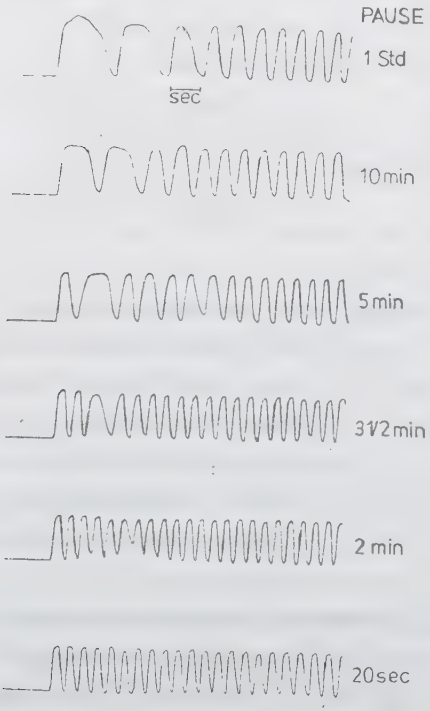


Abb. 21: Isotone Willkürbewegung nach unterschiedlicher Pausendauer bei einem Patienten mit Myotonia congenita.

IV. DISKUSSION

Bei allen 27 Normalpersonen, die untersucht worden waren, ergab sich bei Kühlung des M. adductor pollicis auf ca. 20°C eine Reduktion der Kraft. Die Myotoniepatienten in unserem Krankengut unterschieden sich nicht von ihnen. Die Reduktion trat sowohl bei Einzelreiz auf, als auch bei Reizfrequenzen von 50/sec.

In der Literatur waren nur wenige Arbeiten zu finden, die Hinweise über die Kühlung von Muskeln beim Menschen gaben. Sie fanden ebenfalls eine Abnahme der Kraft nach Kühlung (5,11,12).

Clarke et al. (12) zeigten bei Kühlung der Hand- und Unterarmmuskulatur am Dynamometer, daß bei Muskeltemperaturen von 27°C ein Abfall auf 40 % der bei Normaltemperatur erreichten Maximalkraft bei Willkürbewegung auftritt. Cannard and Zaimis (11) konnten nach Kühlung des M. tibialis anterior und des M. gastrocnemius des Menschen auch einen Abfall der Kraft bei Einzelreiz nachweisen.

Aus Tierversuchen ist die Abnahme der maximalen Muskelkraft bei "Serienreizung" bekannt (z.B. Katze: Mc Lagan and Zaimis (28); Buller et al. (9)). Hinsichtlich der Einzelreizung fanden sich jedoch zum Teil widersprüchliche Angaben.

Mc Lagan and Zaimis fanden am M. tibialis anterior der Katze eine eindeutige Verringerung der Kraft, während Buller et al. (9) bei Kühlung auf 27-28°C unterschiedliche Ergebnisse für schnelle und langsame Muskeln fanden. Bei langsamen Muskeln (M. soleus von Ratte und Katze)zeigte sich eine Abnahme der Kraft um durchschnittlich 22 %. Bei den schnellen Muskeln (M. flexor hallucis longus) hingegen nahm die Kraft bei Kühlung zu. Dudel und Rüdel (15) wiederum konnten an einzelnen Muskelfasern des Krebses nach Kühlung eine Verringerung der Kraft bei Einzelreiz feststellen.

Truong et al. (41) kamen zu einer Zunahme der Kraft bei Abkühlung des M. triceps surae an der Ratte.
Die unterschiedlichen Kontraktionszeiten der einzelnen Muskeln dürften eine entscheidene Rolle spielen, um die unterschiedlichen Ergebnisse zu erklären. (Truong: KZ des M. tibialis anterior der Katze: 33 msec bei 30°C; KZ des M. triceps surae der Ratte: 16 msec bei 36°C).
Der menschliche M. adductor pollicis mit einer KZ von 65 msec bei 35°C (Slomic et al. (39) dürfte als ein Muskel mittlerer Geschwindigkeit angesehen werden. Die molekularen Abläufe, die durch die Kühlung beeinflußt werden, sind nicht geklärt, was zum Teil auf die Unterschiede bei den einzelnen Species zurückzuführen ist, zum anderen auch durch die nicht immer vergleichbaren Abläufe der Kühlungen, in Bezug auf Ausmaß und Dauer der Temperaturveränderungen (5).Gemäßigte Abkühlung von normalen Säugetierpräparaten vermindert sowohl die Häufigkeit der spontanen Miniaturendplattenpotentiale (16,24), als auch die Anzahl der freigesetzten Acetylcholingranula. (17,40) Laut Merton (31) vermehrt sich bei Kühlung die Desynchronisation der Impulse entlang des Nerven, was zu einer Erniedrigung der Kontraktionsamplitude führt. Die Temperatursenkung kann aber vielleicht auch soweit führen, daß trotz supramaximaler Stimulation nicht mehr alle Fasern der Nerven leiten, oder nicht mehr jeder Impuls an der Endplatte übertragen wird. Dies kann möglicherweise besonders in den peripheren Muskelschichten der Fall sein, da sie bei Kühlung von außen sicher eine tiefere Temperatur aufweisen als zentralere Muskelanteile (28).Doch dürften diese Phänomene erst bei sehr tiefen Temperaturen eine Rolle spielen, die in dieser Arbeit sicher nicht erreicht wurden.

Muskelaktionspotential

Auffallend war in unseren Ergebnissen der Anstieg des Muskelaktionspotentiales, der bei niedriger Temperatur bei beiden Gruppen in Erscheinung trat. Hubbard et al. (18) konnten bei Tierversuchen am Rattenzwerchfell bei Kühlung auf 20°C eine Vergrößerung des Miniaturendplattenpotentials und des Enplattenpotentials feststellen. Der Befund ist aber nicht synapsenabhängig. Ludin und Beyeler (27) konnten bei Abkühlung auch eine Amplitudenvergrößerung des Nervenaktionspotentiales beim Menschen registrieren. Wahrscheinlich handelt es sich dabei um einen temperaturabhängigen Effekt an der Zellmembran.
Die Vergrößerung der Amplitude des Muskelaktionspotentiales bei gleichzeitiger Abnahme der Kraft bei Einzelreiz nach Kühlung deutet jedenfalls daraufhin, daß die Kraftabnahme nicht durch ein Versagen an der neuromuskulären Synapse bedingt sein kann; sonst müßte das Muskelaktionspotential ebenfalls niedriger werden.
Es gibt Autoren, die die Meinung vertreten, daß bei erhaltenem Muskelaktionspotential (bei Kühlung) die Verringerung der Kraftentwicklung auf die Verlangsamung energieliefernder Stoffwechselprozesse zurückzuführen ist, ähnlich der Muskelermüdung bei normaler Temperatur (Merton 30), die in Zusammenhang stehen mit dem kontraktilen System. (Dudel und Rüdel, 15)

Phänomen der "Ermüdung"

Unter Ermüdung im weiteren Sinne werden vorwiegend zentralnervöse Einflüsse verstanden. Hier wurden jedoch nur die periphere elektrische Amplitude und die Muskelkraft studiert.

Über das Phänomen der "Ermüdung", bzw. passageren Lähmung der Myotonia congenita sind bisher nur wenige neurophysiologische Untersuchungen angestellt worden. Bei wiederholter Stimulation des Nerven kommt es zu einer Amplitudenabnahme, sowohl bei der elektrischen als auch bei der mechanischen Antwort (Lambert und Beckett (22); Ricker et al. (34). Kirby und Kraft (19) haben vermutet, daß diese Veränderungen mit der passageren Lähmung in Zusammenhang gebracht werden können, die bei Myotoniepatienten auftreten kann. C. Brown (7) hat herausgefunden, daß das Decrement der elektrischen Anwort zunimmt, wenn die Reizung nach einer längeren Ruhezeit erfogt. Abkühlung auf 28°C führte bei seiner Untersuchung zu keiner Verstärkung des Decrement. Bei unseren untersuchten Patienten war das Verhalten recht uneinheitlich. Bei Normaltemperatur zeigten überwiegend die Patienten mit schwerer Myotonie ausgeprägte Decrementwerte, die bei Kühlung nicht mehr wesentlich gesteigert werden konnten. Es bewegte sich in beiden Temperaturbereichen zwischen 70 - 90 %. Bei den Patienten mit leichterer Myotonie zeigte sich bei Normaltemperatur kein ausgeprägtes Decrement, sondern erst mit Kühlung wie bei den Gesunden.
Das Decrement wird nicht durch eine Störung der neuromuskulären Übertragung hervorgerufen, sondern hat seinen Ursprung in der Muskelzellmembran selbst. Einige Autoren (23, 34) fanden einen Zusammenhang zwischen Muskelaktionspotential - Decrement und passagerer Lähmung des Muskels bei gleichzeitiger Registrierung beider Parameter. Bei unserem Patientengut fand sich bei den Patienten mit schwerer Myotonie sporadisch bei Normaltemperatur ein Kraftabfall, bei Kühlung blieb er aus. Wegen dieser passageren Lähmung war bei ihnen die myotone Nachkontraktion schwer zu bestimmen.

Ricker et al. (37) konnten zeigen, daß während der passageren Lähmung sowohl die Aktivität der motorischen Einheit, als auch die wiederholten myotonen Faserentladungen nahezu ganz verschwunden sind. Er kommt zu dem Schluß, daß auf die Übererregbarkeit der myotonen Muskelfaser ein Verlust der Erregbarkeit folgt. Beides scheint Ausdruck derselben zugrundeliegenden Störung zu sein, nämlich der von Lipicky und Bryant (25) gefundenen reduzierten Chloridpermeabilität.

Kontraktionszeit, Kontraktionsgeschwindigkeit, Erschlaffungszeit

Die registrierten Werte der Kontraktionszeit bei Einzelreizung zeigten bei beiden Gruppen keine erheblichen Unterschiede, und stimmten mit den in der Literatur erwähnten Angaben gut überein (39). Die starke Zunahme der Kontraktionszeit bei Abkühlung wurde von allen Autoren am Tier (9,28,32,41) und am Menschen gefunden (13,20).

Für die Kontraktionsgeschwindigkeit bei Einzelreiz findet Slomic an Normalpersonen ganz ähnliche Werte (39). Bei Buchthal et al. (3) nimmt sie ebenfalls bei Kühlung parallel zum Anstieg der Kontraktionszeit und zum Rückgang der Kraft kontinuierlich ab.

Die Zeit für die 1/2 Erschlaffung lag bei Normaltemperatur bei beiden Gruppen in vergleichbarer Höhe zur Kontraktionszeit. Der ermittelte Normbereich für Normalpersonen ergab sich auch bei Ludin (20). Eine Temperaturerniedrigung verlängerte die Erschlaffungszeit, was mit den Literaturangaben über Versuche am Tier (32,33,41) und am Menschen (20) gut übereinstimmt.

Bei den Normalpersonen brachte die 50/sec - Reizung keine neuen Ergebnisse.

Kontraktionszeit, Kontraktionsgeschwindigkeit und die Zeit für die 3/4 Erschlaffung nahmen kontinuierlich bei Kühlung zu. Truong et al. (41) stellten bei Kühlung an Rattenmuskeln ebenfalls eine Zunahme der Werte für die Zeit für die 1/2 Kontraktion und die Zeit für die 1/2 Erschlaffung fest. Anders dagegen verhielt es sich bei den Myotoniepatienten, deren Ergebnisse sehr uneinheitlich waren.

In Bezug auf die Kontraktionszeit lagen bei ihnen die Werte bei Normaltemperatur wesentlich höher als die der Gesunden. Durch Abkühlung schien sich das Muskelverhalten zu "normalisieren". Unerwartet war der Befund, daß sich die myotone Nachkontraktion bei Kühlung deutlich verringerte. Man könnte fast sagen, daß die Myotonie durch die Kälte gebessert wird. Zumindest gilt dies für diesen Parameter und für die wenigen untersuchten Patienten. Auch bei der isotonen Willkürbewegung wurde die "aktive Myotonie" am gekühlten Muskel geringer.

Es ist schwierig,diese Befunde im Hinblick auf die bekannte "Reduktion der Chlorid-Permeabilität" der myotonen Muskelzellmembran (25) zu erklären; ebenso den Widerspruch zu der bisher in der Literatur festgelegten klinischen Erfahrung. In seinen genetischen Untersuchungen schreibt P.E. Becker (2) vom "cold - dependence type of myotonia".

Anscheinend befand sich kein so von P.E. Becker klassifizierter Patient unter der hier untersuchten Gruppe.

Von besonderem Interesse ist in diesem Zusammenhang eine kurze Mitteilung von Bretag (6): er fand am Rattenzwerchfell, welches mit Anthracen-9-carboxylierter Säure myotonisch gemacht worden war, eine fast vollständige Normalisierung der isometrischen Einzelzuckung bei Kühlung von 37°C auf 25°C und darunter. Bretag weist auch daraufhin, daß im mathematischen Adrian - Chandler - Hodgkin - Modell

der Myotonie bei simulierter Kühlung die abnormen, wiederholten Entladungen des Aktionspotentiales verschwinden. Man könnte fast vermuten, daß sich die pathologisch erniedrigte Chloridleitfähigkeit unter Kühlung normalisiert. Hierüber liegen jedoch noch keine Untersuchungen vor.

Paramyotonia congenita

Bei der Myotonia congenita haben wir bei allen Temperaturen eine unauffällige, im Vergleich zu den Normalpersonen nicht verlängerte Kontraktionszeit bei Einzelreiz registriert. Dagegen bestand bei dem Patienten mit Paramyotonie in einem engen Temperaturbereich um 20°C i.m., und nur unmittelbar nach der Kühlung eine ganz abnorm verlängerte Kontraktionszeit mit einer Zunahme der Muskelkraft. Dieser Kontraktionsablauf erinnert sehr an die Bilder, die Senges und Rüdel (37) bei 2,4-Dichlorphenoxyacetat-induzierter Myotonie unter normalen Temperaturen registrierten. Es handel sich hierbei offenbar um eine anfängliche Steifigkeit, die direkt durch die Kühlung induziert ist. Diese Störung tritt im Gegensatz zu der bekannten "paradoxen Myotonie" ohne vorrausgegangene Muskelarbeit auf und verschwindet bei Erwärmung wieder, ohne eine Lähmung zu hinterlassen. Klinisch wird diese anfängliche Steifigkeit bei den Patienten mit Paramyotonie besonders im Gesicht beobachtet, besteht aber offenbar auch an den kleinen Handmuskeln. Becker (1) schreibt: "Die Gesichtsmuskeln werden in Kälte starr und zeigen tonische Kontraktionen, welche gewöhnlich in Wärme innerhalb einiger Minuten wieder erschlaffen".
Im Gegensatz dazu steht die paradoxe Myotonie, die sich erst unter Muskelarbeit zunehmend ausbildet und zur Kontraktur, und dann zur schlaffen Parese führt, die auch durch Erwärmung nicht sofort wieder beseitigt werden kann.

Bei der Kontraktionszeit bei 50/sec-Reizung konnten wir erst dann eine pathologische Nachkontraktion feststellen, nachdem sich bereits eine deutliche Parese ausgebildet hatte.

Verschiedentlich sind Fälle von Paramyotonie beschrieben worden, bei denen klinisch und elektrophysiologisch bereits in Wärme eine paradoxe Myotonie mit Muskelkontraktur und Lähmung auftrat (10, 29). (Gemeint sind aber nicht Patienten mit zusätzlichen, kaliumabhängigen Lähmungsanfällen.) Daraus wurde gefolgert, daß die Kälte nur ein unspezifischer Faktor sei gegenüber der pathologischen Reaktion auf Muskelarbeit. Auch bei unseren Patienten löste Muskelarbeit am gekühlten Muskel - niemals bei Normaltemperatur - prompt eine schwere Parese aus.

In früheren Untersuchungen ließ sich bei diesem Patienten feststellen, daß eine ebenso hochgradige Parese ohne jegliche Muskelarbeit entstand, wenn nach der Kühlung etwa 50 Minuten ohne Wiederaufwärmung abgewartet wurde(35).

Ebenso weist das jetzt beschriebene elektrophysiologische Korrelat der "anfänglichen Steifheit" auf einen direkten spezifischen Einfluß der Kälte auf die paramyotone Muskelzelle hin. Ob es sich in den Fällen, bei denen Paramyotonie in Wärme auftritt um eine eigenständige Krankheitsform handelt, läßt sich bisher nicht sagen.

Die vorliegende Untersuchung stützt jedenfalls sehr stark die Annahme, daß der Myotonia congenita und der Paramyotonie jeweils verschiedene pathogenetische Mechanismen zugrundeliegen.

V. ZUSAMMENFASSUNG

Es wurde der Einfluß lokaler Muskelkühlung an 27 Normalpersonen, an 8 Patienten mit Myotonia congenita, 5 mit Dystrophia myotonica und 1 mit Paramyotonie untersucht. Die Registrierung erfolgte am M. adductor pollicis, erfaßt wurden das Summenaktionspotential, die isometrische und isotone Muskelzuckung. Es wurden die Zeit bis zur halben Erschlaffung, die maximale tetanische Muskelkontraktion und die Zeit bis zur 3/4 Erschlaffung des Muskels gemessen.

Bei den Kontrollpersonen wurde die Kraft der Einzelzukkung und die maximale Kraft nach Kühlung geringer. Die Amplitude des Muskelaktionspotentiales vergrößerte sich. Myotonia congenita und Dystrophia myotonica erfuhren keine Verschlechterung durch die Kühlung. Die Muskelkraft verringerte sich im gleichen Maße wie bei den gesunden Personen. Die myotone Nachkontraktion schien sich durch Kühlung zu normalisieren.

Bei der Paramyotonie trat unmittelbar nach Kühlung eine tonische Muskelsteife mit erheblich verlängerter Erschlaffung bei Einzelzuckung auf. Eine paradoxe Myotonie trat erst nach Muskelarbeit auf, begleitet von einer zunehmenden Parese.

Die Befunde zeigen, daß nur bei Paramyotonie Kühlung eine spezifische Auswirkung auf die Muskelfunktion hat.

Herrn Prof. Dr. K. Ricker danke ich für die freundliche Überlassung des Themas, weiterhin für seine Ratschläge und ständige Betreuung bei der Durchführung der Arbeit und schließlich für die Anregungen zur Niederschrift.

LITERATURVERZEICHNIS

1) Becker, P. E.: Generalized non-dystrophic myotonia. In: New developments in electromyography and clinical neurophysiology (J. E. Desmedt, ed.), Vol. 1, pp. 411. Karger: Basel 1973

2) Becker, P. E.: Topics in humangenetics. Myotonia congenita and syndromes associated with myotonia, Stuttgart Thieme Verlag (1977)

3) Buchthal, F., Kaiser, E.: The rheology of the crosstriated muscle fibre. Det. Kgl. Danske Vidensk. Selskab. Biol. Medd. 21,1 (1951)

4) Birnberger, K. L., Rüdel, R., Struppler, A.: Clinical and electrophysiological observations in patients with myotonic muscle disease and the therapeutic effect of N-propyl-ajmalin. J. Neurol. 210,99 (1975)

5) Borenstein, S., Desmedt, J. E.: Local cooling in myasthenia. Arch. Neurol. 32,156 (1975)

6) Bretag, A. H.: Paradoxical decrease of myotonia by cold. Proc. Aust. Physiol. Pharmacol. Soc. 6,131 (1975)

7) Brown, J. C.: Muscle weakness after rest in myotonic disorders: an electrophysiological study. J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 37,1336,1339 (1974)

8) Bryant, S. J.: The electrophysiology of myotonia, with a review of congenital myotonia of goats. In: New developments in electromyography and clinical neurophysiology (J. E. Desmedt, ed.), Vol. 1, p. 426. Basel: Karger 1973

9) Buller, A. J., Ranatunga, K. W., Smith, J. N.: The influences of temperature on the contractile characteristics of mammalian fast and slow skeletal muscles. J. Physiol. 196,82P (1968)

10) Burke, D., Skuse, N. F., Lethlean, A. K.: Contractile properties of the abductor digiti minimi muscle in Paramyotonia congenita. J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 37,898 (1974)

11) Cannard, T. H., Zaimis, E.: The effect of lowered muscle temperature on the action of neuromuscular blocking drugs in man. J. Physiol. 149,114 (1959)

12) Clake, R. S., Lind, A. R., Hellon, R. F.: The duration of sustained contractions of the human forearm at different muscle temperatures. J. Physiol. 143,471 (1958)

13) Clarke, R. S., Hellon, R. F.: Hyperaemia following sustained and rhythmic exercise in the human forearm at various temperatures. J. Physiol. 145,447 (1959)

14) Desmedt, J. E.: The neuromuscular disorder in myasthenia gravis. I. Electrical and mechanical response to nerve stimulation in hand muscles. In: New developments in electromyography and clinical neurophysiology (J. E. Desmedt, ed.), Vol. 1, 246,247. Basel: Karger 1973

15) Dudel, J.,Rüdel, R.: Temperature dependence of electromechanical coupling in crayfish muscle fibers. Pflügers Archiv 301,16,28,29 (1968)

16) Hofmann, W. W., Parsons, R. L., Feigen, G. A.: Effects of temperature and drugs on mammalian motor nerve terminals. Am. J. Physiol. 211,135 (1966)

17) Hubbard, J. I., Llinas, R., Lambert, E. H.: Electrophysiological Analysis of Synaptic Transmission. London, E. Arnold & Co. (1969)

18) Hubbard, J. I., Jones, S. F., Landau, E.M.: The effect ot temperature change upon transmitter release, facilitation and post-tetanic potentiation. J. Physiol. 216 : 591, 1971

19) Kirby, J. F., Kraft, G. H.: Electromyographic studies in myotonia congenita. Arch. Phys. Med. Rehabil. (Chicago) 54, 47 (1973)

20) Klein, R., Haddow, J. E., Kind, C., Cockburn, F.: Effect of cold on muscle potentials and electrolyts. Metabolism 17, 1094 (1968)

21) Kuhn, E.: Myotonia. The clinical evidence. In: New developments in electromyography and clinical neurophysiology (J. E. Desmedt, ed.), Vol. 1. p. 413 Karger: Basel 1973

22) Lambert, E. H., Beckett, S.: Effect of epinephrine and other drugs on myotonia congenita. (abstract) Am. J. Physiol 163,728 (1950)

23) Lambert, E. H., Eaton, L. M., Millikan, C.H.: Stage of neuromuscular paralysis in myotonia (abstract). Amer. J. Physiol. 171, 741 (1952)

24) Li, C. L.: Effect of cooling on neuromuscular transmission in the rat. Am. J. Physiol. 194, 200 (1968)

25) Lipicky, R. J., Bryant, S. H.: A biophysical study of the human myotonias In: New developments in electromyography and clinical neurophysiology (J. E. Desmedt, ed.), Vol. 1, p. 460. Basel: Karger 1973

26) Ludin, H.-P.: Pathophysiologische Grundlagen elektromyographischer Befunde bei Neuropathien und Myopathien. Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1973)

27) Ludin, H.-P.: Beyeler, F. Temperature dependence of normal sensory nerve action potentials J. Neurol. 216 (3) : 173 (1977)

28) Mac Lagan, J., Zaimis, E.: The effect of muscle temperature on twitch and tetanus in the cat. J. Physiol. 137, 89P-90P (1957)

29) Magee, K. R.: Paramyotonia congenita. Arch. Neurol. 14, 590 (1966)

30) Merton, P. A.: Voluntary strength and fatigue. J. Physiol. 123,553 (1954)

31) Merton, P. A.: Interaction between muscle fibers in a twitch. J. Physiol. 124,311 (1954)

32) Padsha, S. M.: The effect of hypothermia on the isometric twitch and tetanus in the wing muscle ot the bat. (Eidolon helvum) J. Physiol. 181,53P (1965)

33) Reichel, H.: Muskelphysiologie. Springer Verlag, Berlin (1960)

34) Ricker, K., Meinck, H.-M., Stumpf, H.: Neurophysiologische Untersuchungen über das Stadium passagerer Lähmung bei Myotonia congenita und Dystrophia myotonica. Z. Neurol. 204,145 (1973)

35) Ricker, K., Peter, A., Samland, O.: Elektrische und mechanische Muskelreaktion bei Adynamia episodica und Paramyotonia congenita nach Kälteeinwirkung und Kaliumgabe. J. Neurol. 208,103 (1974)

36) Ricker, K., Hertel, G., Langscheid, K., Stodieck, G.: Myotonia not aggravated by cooling. J. Neurol. 216,9-20 (1977)

37) Ricker, K., Haass,A., Hertel, G., Mertens, H.-G.: Transient muscular weakness in severe recessive myotonic stiffness. J. Neurol. 218,261 (1978)

38) Senges, J., Rüdel,R.: Experimental myotonia in mammalian skeletal muscle changes in contractile properties. Pflügers Archiv 331,317,319,320 (1972)

39) Slomić, A., Rosenfalck, A., Buchthal,F: Electrical and mechanical responses of normal and myasthenic muscle. Brain Res. 10,8,28 (1968)

40) Thies, R. E.: Neuromuscular depression and the apparent depletion of transmitter in mammalian muscle. J. Neurophysiol. 28,427 (1965)

41) Truong, X., T., Wall, B. J., Walker, S. M.: Effects of temperature on isometric contraction of rat muscle. Amer. J. Physiol. 207, 393 (1964)

42) Walton, J. N., Gardner-Medwin, D.: Paramyotonia. In: Disorders of voluntary muscle, 3rd ed. (J. N. Walton, ed.), p. 598. London: Churchill Livingstone 1974

L e b e n s l a u f

Am 03.08.1952 wurde ich als Tochter des Rechtsanwaltes Rudolf Langscheid und seiner Ehefrau Anna, geb. Buchberger in Eichstätt geboren. Im Herbst 1958 wurde ich in die Volksschule Eichstätt eingeschult. 1962 erfolgte der Übertritt in das Humanistische Gymnasium in Eichstätt, wo ich 1971 das Abitur ablegte.
Im SS 1972 erhielt ich einen Studienplatz für Humanmedizin an der Universität Würzburg. Nach dem SS 1974 bestand ich das Physikum, nach dem WS 78 / 79 den III. Abschnitt des medizinischen Staatsexamens.
Am 25.08.1978 erfolgte die Eheschließung mit Dr. Lutz Schmidt.
Seit dem 21.05.1979 bin ich approbiert.

Ilona Langscheid-Schmidt